

ارزش اندازه‌گیری کراتین فسفوکیناز در تشخیص بارداری خارج رحمی

دکتر طلعت دباغی قلعه^۱، دکتر فریده موحد^۲، دکتر فاطمه سمیعی‌راد^۳، دکتر خدیجه علمی‌زاده^۴، دکتر هدیه ثقفی^۵

نویسنده‌ی مسوول: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی و درمانی کوثر khelmizadeh@qums.ac.ir

دریافت: ۹۱/۶/۲۹ پذیرش: ۹۲/۲/۹

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص زود رس حاملگی اکتوپیک می‌تواند به حفظ قدرت باروری زنان کمک کند. لذا اندازه‌گیری بیومارکرهای شیمیایی که بتوانند در افتراق حاملگی داخل رحمی طبیعی از بارداری خارج رحمی کمک کند، مورد توجه قرار گرفته‌اند. این مطالعه جهت تعیین حساسیت و ویژگی اندازه‌گیری سطح سرمی کراتین فسفوکیناز (CPK) در تشخیص حاملگی اکتوپیک انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه یک ارزیابی تست‌های تشخیصی بود که در سال ۱۳۹۰ در مرکز آموزشی-درمانی کوثر قزوین انجام شد. ۲۶ زن با حاملگی اکتوپیک ثابت شده گروه مطالعه و ۲۹ زن با حاملگی داخل رحمی طبیعی با سن حاملگی زیر ۱۲ هفته گروه کنترل را تشکیل دادند. گروه مطالعه خود به دو گروه حاملگی خارج رحمی پاره شده و پاره نشده تقسیم شدند. قبل از هرگونه مداخله، هنگام پذیرش بیماران نمونه‌ی خون جهت تعیین میزان CPK سرم گرفته شد. داده‌ها با تست‌های آماری T و معذور کای تجزیه و تحلیل شدند و سطح سرمی CPK در سه گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: سطح سرمی CPK در حاملگی اکتوپیک ($156 \pm 93 \text{ IU/ml}$) به وضوح بالاتر از حاملگی داخل رحمی طبیعی بود ($P < 0.0001$). همچنین متوسط سطح سرمی CPK در موارد حاملگی اکتوپیک پاره شده ($220.8 \pm 100.5 \text{ IU/ml}$) در مقایسه با حاملگی اکتوپیک پاره نشده ($104.3 \pm 21.4 \text{ IU/ml}$) بالاتر بود ($P = 0.002$) حساسیت و ویژگی و ارزش پیشگویی کننده مثبت و منفی CPK در تشخیص حاملگی اکتوپیک به ترتیب ۹۲ و ۸۶ و ۸۵/۷ و ۹۲/۵ درصد تعیین شد.

نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری CPK می‌تواند در افتراق حاملگی اکتوپیک از حاملگی داخل رحمی طبیعی و نیز در افتراق حاملگی اکتوپیک پاره شده از پاره نشده یک مارکر کمک کننده باشد.

واژگان کلیدی: کراتین فسفوکیناز، حاملگی اکتوپیک، حاملگی داخل رحمی

مقدمه

حاملگی خارج رحمی یک علت مهم موریسیتی مادران بوده، در موارد پارگی لوله و عدم تشخیص به موقع می‌تواند کشنده باشد (۱). در سالیان اخیر به علت افزایش فاکتورهای خطر نظیر افزایش شیوع بیماری‌های مقاربتی، استفاده از تکنولوژی‌های کمک باروری، افزایش توپوپلاستی به دنبال عقیم سازی لوله‌ای، مصرف لونورژسترون جهت

۱- متخصص زنان و زایمان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بخش زنان، بیمارستان آموزشی و درمانی کوثر

۲- متخصص پاتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی و درمانی کوثر

۳- متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی و درمانی کوثر

۴- دستیار تخصصی زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بخش زنان، بیمارستان آموزشی و درمانی کوثر

مارکر قابل اطمینان در تشخیص حاملگی لوله‌ای نیست، زیرا آسیب دیواره‌ی لوله عضلانی لوله‌ی فالوپ حتی در موارد حاملگی لوله‌ای پیشرفته ممکن است آنقدر وسیع نباشد که سبب افزایش تولید CPK شود (۱۳). نتایج مطالعه دولیوژین نشان داد که هر چند سطح سرمی CPK در تشخیص اولیه‌ی حاملگی لوله‌ای مفید نیست، ولی در افتراق بین حاملگی اکوتوپیک پاره شده و پاره نشده می‌تواند کمک کننده باشد (۱۴). این مطالعه با هدف تعیین ارزش اندازه‌گیری سطح سرمی CPK در تشخیص حاملگی اکوتوپیک انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه برای ارزیابی تست‌های تشخیصی انجام شد که در سال ۱۳۹۰ در بیمارستان آموزشی درمانی کوثر قزوین پس از تأیید در کمیته اخلاق و پس از کسب رضایت نامه‌ی کتبی از بیماران صورت پذیرفت. گروه مورد مطالعه شامل ۲۶ زن باردار با سن بارداری کمتر از ۱۲ هفته با تشخیص قطعی حاملگی اکوتوپیک و گروه کنترل شامل ۲۹ زن با سن حاملگی زیر ۱۲ هفته و بارداری داخل رحمی طبیعی بود. تعداد نمونه بر اساس فرمول زیر با احتساب $\alpha=0/05$ و $\beta=0/1$ محاسبه گردید.

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})(\delta_1^2 + \delta_2^2)}{d^2}$$

در گروه مورد از کل ۴۲ نفری که با شک به حاملگی خارج رحمی در بیمارستان بستری بودند، قبل از هر گونه مداخله تشخیصی و یا درمانی نمونه‌ی خون گرفته شد و سپس ۱۶ نفر که حاملگی خارج رحمی آن‌ها تایید نشد از مطالعه خارج و ۲۶ نفری که در تشخیص تایید شد، وارد مطالعه شدند. شرح روش تشخیص به این صورت بود که در ۹ بیمار به دلیل تشدید درد شکم و ایجاد ناپایداری در علائم حیاتی در بدو

پیشگیری اورژانس از بارداری، خطر ایجاد حاملگی خارج رحمی رو به افزایش بوده است (۴-۲). روش متداول برای تشخیص حاملگی اکوتوپیک، سنجش سریال سطح βHCG سرم و سونوگرافی ترانس واژینال می‌باشد. با این وجود افتراق بین حاملگی اکوتوپیک، سقط خود بخود و مراحل اولیه‌ی حاملگی داخل رحمی در بسیاری موارد مشکل است. تخمین زده می‌شود که حدود ۵۰ درصد حاملگی‌های اکوتوپیک با این روش‌ها در مراحل اولیه تشخیص داده نمی‌شوند (۵). سنجش سطح سرمی βHCG می‌تواند حاملگی طبیعی داخل رحمی را از یک حاملگی غیر قابل حیات افتراق دهد ولی قادر به افتراق حاملگی داخل رحمی غیرقابل حیات از بارداری اکوتوپیک نیست (۶). افت βHCG یا افزایش نامناسب آن در سنجش سریال، می‌تواند مطرح کننده‌ی یک حاملگی غیر طبیعی باشد (۷). البته در شرایط اورژانس این نوع اندازه‌گیری سریال عملی نیست (۵). لذا استفاده از بیومارکرهایی که قادر به افتراق رشد تروفوبلاست داخل لوله‌ی رحمی از یک حاملگی داخل رحمی باشند اهمیت دارد که از جمله می‌توان به اندازه‌گیری سطح پروژسترون، CA-125 ، پروتئین A پلازما وابسته به حاملگی (PAPP-A)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)، و کراتین فسفوکیناز (CPK) اشاره کرد (۸-۱۱).

تهاجم تروفوبلاست به لایه‌ی عضلانی لوله‌ی فالوپ منجر به ورود CPK به گردش خون مادر شده و لذا سطح سرمی CPK نسبت به حاملگی داخل رحمی افزایش می‌یابد (۱۲). مطالعه‌ی انجام شده در کشمیر نشان داد که اندازه‌گیری CPK با حساسیت ۹۵ درصد و ویژگی ۹۸ درصد قادر به افتراق حاملگی اکوتوپیک از بارداری داخل رحمی است (۱۲). مطالعه‌ی سینگ نیز نشان داد که سطح CPK در حاملگی لوله‌ای به‌طور قابل توجهی بالاتر از حاملگی داخل رحمی است (۱۱). اما برخی مطالعات نتایج متناقضی را روشن ساخت ویتوراتوس نشان داد که سطح سرمی CPK یک

حداقل مقدار اندازه‌گیری (حساسیت) با کیت پارس آزمون، ۱ واحد بین‌المللی در لیتر بود. cpk معادل ۳۰ تا ۱۳۵ u/L طبیعی در نظر گرفته شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری T و مجذور کای تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک مشابه بودند (جدول ۱)

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک دو گروه مورد مطالعه

حاملگی داخل رحمی n=۲۹	حاملگی لوله‌ای n=۲۶	Pvalue
سن (سال)	۲۶/۴±۶/۵	۰/۵
متوسط پاریته	۱/۸±۰/۱	۰/۳
سن حاملگی (هفته)	۸/۵±۱/۷	۰/۲

سطح β HCG در گروه حاملگی داخل رحمی طبیعی $۳۳۸/۴ \pm ۳۲۰/۴$ mIU/ml و در گروه حاملگی لوله‌ای $۷۲۱/۴ \pm ۳۲۲/۴$ mIU/ml بود که تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۰۰۱$). شایع‌ترین علت مراجعه در گروه حاملگی اکتوپیک خون ریزی واژینال بود (جدول ۲).

جدول ۲: علت مراجعه بیماران با حاملگی اکتوپیک

شکایت	تعداد	درصد
خون ریزی واژینال	۱۰	۳۸/۵
درد شکمی	۸	۳۰/۸
درد شکمی + خونریزی واژینال	۳	۱۱/۵
تاخیر قاعدگی	۴	۱۵/۴
تاخیر قاعدگی V.B+	۱	۳/۸

ورود و یا حین بستری لاپاراتومی انجام شد و تشخیص حاملگی خارج رحمی پاره شده تایید شد. ۳۳ نفر باقیمانده همگی جهت تایید تشخیص لاپاروسکوپی شدند و حاملگی خارج رحمی در ۱۷ مورد تایید شد. ۱۶ بیمار باقیمانده به دلیل عدم اثبات تشخیص از مطالعه خارج شدند و نمونه خونشان جهت اندازه‌گیری CPK ارسال نشد. همچنین در صورت سابقه‌ی بیماری قلبی، سیستم عصبی، بیماری تیروئید، بیماری کلیوی، میوپاتی، سابقه‌ی ترومای اخیر یا تخریقات عضلانی در طی ۱۲ ساعت اخیر، بیماران از مطالعه خارج شدند. ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی قبل از هرگونه مداخله (طبی یا جراحی) از کلیه‌ی افراد دو گروه گرفته شد و جهت بیمارانی که از مطالعه خارج نشدند، به آزمایشگاه فرستاده شد. سپس با سانتریفوژ کالیبره و سرم جداسازی گردید. برطبق دستور (National Clinical and NCCL H₁₁-A_۳ Laboratory Stundar Institutes) روش انجام آزمایش، Kinetic UV-Method بود، که با استفاده از کیت پارس آزمون و دستگاه اتو آنالیزر کالیبره سلکترا (Selectra) انجام شد. جهت کنترل کیفی، از سرم کنترل‌های Trulab P, Trulab N شرکت پارس آزمون استفاده شد. میزان درصد CV در یک ران کاری (Intra-Assay Precision) ۲ درصد (SD: ۳/۱۸, Mean: ۱۵۹) و در ران‌های کاری متفاوت (inter-assay precision) ۲/۱۲ درصد (SD: ۱/۰۵, Mean: ۴۹/۵) بود.

فوتومتری در طول موج ۳۴۰ نانومتر بر اساس اختلاف جذب نوری در فواصل زمانی یک دقیقه در نمونه بلانک و نمونه بیمار میزان CPK محاسبه گردید. این نوع کیت جهت اندازه‌گیری CPK تا تغییرات جذب نوری ۰/۲۵ در دقیقه طراحی شده و در مواردی که مقدار تغییر جذب نوری از ۰/۲۵ در دقیقه بیشتر بود، نمونه به نسبت ۱ به علاوه ۱۰ با سرم فیزیولوژیک رقیق و جواب آزمایش در عدد ۱۱ ضرب شد.

یا حاملگی اکتوییک قبلی نداشتند. میانگین سطح سرمی CPK در گروه حاملگی لوله‌ای به طور معنی‌داری بالاتر از حاملگی داخل رحمی بود ($P=0/0001$) (جدول ۳).

در گروه حاملگی اکتوییک ۹ نفر (۳۴/۶ درصد) سابقه‌ی جراحی لگنی یا شکمی داشتند، ۲ نفر (۷/۷ درصد) سابقه‌ی EP قبلی و ۱۵ نفر (۵۷/۷ درصد) سابقه‌ی هیچگونه جراحی

جدول ۳: مقایسه‌ی سطح سرمی CPK در دو گروه مورد مطالعه

سطح CPK IU/L	حداقل	حداکثر	میانگین	SD	میان	Pvalue
حاملگی داخل رحمی	۱۸	۱۷۵	۵۸/۶	۳۱/۵	۴۹	$<0/0001$
حاملگی لوله‌ای	۴۵	۳۹۰	۱۵۶	۹۳/۶	۱۱۷/۵	

اختلاف آماری معنی‌داری دیده شد ($P=0/002$) (جدول ۴).

در گروه حاملگی لوله‌ای، بین دو گروه حاملگی لوله‌ای پاره شده و نشده از نظر میانگین سطح سرمی CPK

جدول ۴: مقایسه‌ی سطح سرمی CPK در حاملگی لوله‌ای پاره شده و پاره نشده

سطح CPK IU/L	حداقل	حداکثر	میانگین	SD	میان	P
EP پاره نشده	۵۷	۱۳۷	۱۰۴/۳	۲۱/۴	۹۵	$0/002$
EP پاره شده	۴۵	۳۹۰	۲۲۰/۸	۱۰۰/۵	۱۹۵	

رحمی سطح کراتین فسفو کیناز ممکن است افزایش یابد (۱۵). در مطالعه‌ی وی سطح CPK در تمامی بیماران با حاملگی اکتوییک بالاتر از حاملگی داخل رحمی طبیعی یا سقط فراموش شده بود و این تئوری شکل گرفت که می‌توان از CPK به عنوان یک ابزار کمکی در تشخیص EP استفاده کرد. نکته‌ی جالب این بود که در این مطالعه هیچ‌یک از بیماران دچار پارگی لوله نشده بودند. مطالعات بعدی که توسط کاتسیکس (۱۶)، سینگ (۱۱) و دولیگون (۱۴) انجام شد، نیز نتایج مشابهی در برداشت. مطالعه وزیر نشان داد که سطح CPK در حاملگی اکتوییک بالاتر از حاملگی داخل رحمی نرمال بود. نکته‌ی مهم این بود که برخلاف حاملگی طبیعی، در حاملگی لوله‌ای با افزایش سن حاملگی، سطح

حساسیت و ویژگی سطح سرمی CPK در تشخیص حاملگی اکتوییک در سطح cut off معادل ۷۸ IU/L به ترتیب ۹۲ درصد و ۸۶ درصد و ارزش پیشگویی کننده‌ی مثبت و منفی آن ۸۵/۷ درصد و ۹۲/۵ درصد بود.

بحث

مطالعه‌ی ما نشان داد که سطح سرمی CPK در بیماران با بارداری خارج رحمی بالاتر از حاملگی داخل رحمی طبیعی بود. همچنین سطح سرمی CPK در موارد EP پاره شده بالاتر از EP پاره نشده بود. اولین بار لاوی در سال ۱۹۹۳ این فرضیه را مطرح کرد که در حاملگی اکتوییک به علت تهاجم تروفوبلاست در حال رشد و صدمه به بافت عضلانی لوله‌ی

بیمار دچار EP کمتر از این حد است، استفاده از بیومارکرها ممکن است مفید باشد. علاوه بر این شایع‌ترین علت مراجعه در بیماران ما خونریزی واژینال بود که در ۳۸/۵ درصد موارد دیده شد. با احتساب درد شکم می‌توان گفت که بیش از ۵۰ درصد بیماران دچار علائمی هستند که در تهدید به سقط نیز مشاهده می‌شود. با توجه به این مطلب نیز استفاده از بیومارکرها برای تشخیص زود هنگام EP می‌تواند مفید باشد. البته با توجه به نتایج متناقضی که از مطالعات مختلف بدست آمده است به نظر می‌رسد، مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است تا بتوان به نتیجه‌ی واحدی برای استفاده کلینیکی در بالین بیماران دست یافت. با توجه به اینکه مهم‌ترین مشکل تشخیصی در حاملگی خارج رحمی افتراق آن با بارداری غیر قابل حیات داخل رحمی است، در مطالعات بعدی بهتر است سطح CPK در بیماران با حاملگی غیر طبیعی داخل رحمی نیز جهت مقایسه با بیماران EP بررسی شود.

نتیجه گیری

سنجش CPK یک مارکر مفید در افتراق حاملگی اکتوپیک از حاملگی داخل رحمی و نیز در افتراق حاملگی لوله‌ای پاره شده از پاره نشده می‌باشد. البته لازم به ذکر است که با توجه به اینکه این تست از ویژگی بالایی جهت تشخیص حاملگی خارج رحمی برخوردار نیست، لذا لازم است در کنار آن از سایر بیومارکرها و یا روش‌های تشخیصی استفاده گردد.

تقدیر و تشکر

از پرسنل محترم مرکز تحقیقات مرکز آموزشی و درمانی کوثر که صمیمانه یاری فرمودند، سپاسگزاریم.

CPK نیز افزایش می‌یافت. حساسیت و ویژگی در این مطالعه در سطح $CPK=70 \text{ IU/L}$ به ترتیب ۹۵ و ۹۸ درصد و ارزش پیشگویی کننده‌ی مثبت و منفی نیز ۹۹ و ۹۰/۷ درصد بود که نسبت به مطالعه ما بالاتر می‌باشد (۱۲). از آنجایی که CPK یک مارکر غیر اختصاصی بوده، نشانگر صدمه به عضله‌ی صاف است، ممکن است در بیماران با حاملگی لوله‌ای در مراحل اولیه که هنوز آسیب به لوله اندک است و علائم کلینیکی پارگی لوله ظاهر نشده است، سطح CPK افزایش نیابد در نتیجه این فرضیه مطرح شد که غلظت CPK نمی‌تواند به‌طور قابل اعتمادی حاملگی اکتوپیک را تایید کند. در مطالعه‌ی سال ۲۰۰۱ در بیماران با شک به EP قبل از هرگونه مداخله‌ی جراحی نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح سرمی CPK گرفته شد. سپس حاملگی اکتوپیک با لاپاراسکوپی تایید شد. از گروه زنان با حاملگی داخل رحمی طبیعی که با علائم مشابه EP (درد شکمی - خونریزی واژینال) مراجعه کرده بودند نیز سطح سرمی CPK اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که اگر چه میزان متوسط CPK در گروه EP بالاتر از گروه کنترل بود، ولی overlap وجود داشت و این نتیجه حاصل شد که حساسیت و ویژگی این تست برای تشخیص EP ضعیف می‌باشد (۱۷). در مطالعه ویتوراتوس و همکاران سطح سرمی CPK در ۴ گروه بیماران شامل EP علامت‌دار، EP بدون علامت، تهدید به سقط، حاملگی نرمال اندازه‌گیری شد. نتایج اختلاف قابل ملاحظه‌ای در سطح CPK در ۴ گروه نشان نداد. یافته‌ها حاکی از آن بود که CPK سرم یک مارکر قابل اعتماد در تشخیص EP نیست و آسیب لوله‌ای حتی در موارد پیشرفته EP ممکن است آنقدر وسیع نباشد که افزایش قابل توجهی در سطح CPK ایجاد کند (۱۳) در مطالعه‌ی ما میانگین βHCG در گروه حاملگی EP $721/4 \pm 322/44 \text{ mIU/ml}$ بود. از آنجایی که ساک حاملگی در سطح βHCG mIU/ml ۱۵۰۰ و بالاتر قابل رویت است، لذا در زمانی که βHCG

References

- 1- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ. Williams Obstetrics 23 th ed. New York: The MC Graw-Hill companies. 2010: 238.
- 2-Amina AE, Hanaa FA, Doaa ME, Zeinab ES. The Role of creatinine phosphokinase (CPK) & β -human chorionic gonadotropin (β HCG) in the early diagnosis of ectopic pregnancy. *Nature and Science*. 2012; 10:
- 3- Pereira PP, Cabar FR, Raiza LC, Roncaglia MT, Zugaib M. Emergency contraception and ectopic pregnancy: report of 2 cases. *Clinics*. 2005; 60: 497-500.
- 4- Cabar FR, Pereira PP, Zugaib M. Intrauterine pregnancy after salpingectomy for tubal pregnancy due to emergency contraception: a case report. *Clinics*. 2007; 62: 641-642.
- 5- Cabar FR, FettbaCPK PB, Pereira PP, Zugaib M. Serum markers in the diagnosis of tubal pregnancy. *Clinics*. 2008; 63: 701-8.
- 6- Mueller MD, Raio L, Spoerri S, Ghezzi F, Dreher E, Bersinger NA. Novel placental and nonplacental serum markers in ectopic versus normal intrauterine pregnancy. *Fertil Steril*. 2004; 81: 1106-11.
- 7- Scheid DC, Ramakrishnan K. Determining ectopic pregnancy risk using progesterone levels. *Am Fam Physician*. 2006; 73: 1892.
- 8- Daponte A, Pournaras S, Zintzaras E, et al. The value of a single combined measurement of VEGF, glycodelin, progesterone, PAPP-A, HPL and LIF for differentiating between ectopic and abnormal intrauterine pregnancy. *Hum Reprod*. 2005; 20: 3163-66.
- 9- Condous G, Kirk E, Syed A, et al. Do levels of serum cancer antigen 125 and creatine kinase (CK) predict the outcome in pregnancies of unknown location. *Hum Reprod*. 2005; 20: 3348-54.
- 10- Ugurlu EN, Ozaksit G, Karaer A, Zulfikaroglu E, Atalay A, Ugur M. The value of vascular endothelial growth factor, pregnancy-associated plasma protein-A, and progesterone for early differentiation of ectopic pregnancies, normal intrauterine pregnancies, and spontaneous miscarriages. *Fertil Steril*. 2009; 91: 1657-61.
- 11- Singh A, Bansal Sh. Serum creatinine kinase: an alternative diagnostic marker in rupture tubal pregnancy. *Obstetrics Gynaecology India*. 2005; 55: 451-453.
- 12- Wazir S, Yasmeen Sh, Prarveen Sh, Parveen Sh, Chesti S, Jan Asifa. Reliability of maternal serum creatinine phosphokinase (CPK) in the diagnosis of ectopic pregnancy. *JK Science*. 2009; 11: 67-70.
- 13- Vitoratos N, Gregoriou O, Papadias C, et al. Clinical value of creatinine kinase (CK) in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 1998; 46: 80-83.
- 14- Develioglu OH, Askalli C, Uncu G, Samli B, Daragenli O. Evaluation of serum creatine kinase (CK) in ectopic pregnancy with reference to tubal status and histopathology. *BJOG*. 2002; 109: 121-8.

- 15- Lavie O, Beller U, Neuman M, Ben-Chetrit A, Gottschalk-Sabag S, Diamant YZ. Maternal serum creatine kinase: a possible predictor of tubal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 1149-50.
- 16- Katsikis I, Rousso D, Farmakiotis D, et al. Creatine phosphokinase in ectopic pregnancy revisited: significant diagnostic value of its MB and MM isoenzyme fractions. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194: 86-91.
- 17- Kurzel RB, Mazdisnian F, Paige S, Liu P. Serum creatine kinase is not a reliable indicator of ectopic pregnancy. *Int J Fertil Womens Med.* 2001; 46: 300-3.

The Value of Serum Creatine Phosphokinase for Diagnosis of Ectopic Pregnancy

Dabbaghi Gale T¹, Movahed F¹, Samiee Rad F², Elmizadeh Kh¹, Saghafi SD¹

¹Dept. of Obstetrics & Gynecology, Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran.

²Dept of Pathology, Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Elmizadeh Kh, Dept. of Obstetrics & Gynecology, Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran.

Email: khelmizadeh@qums.ac.ir

Received: 19 Sep 2012 **Accepted:** 29 Apr 2013

Background and Objective: Early detection of ectopic pregnancy is crucial in saving fertility. Some chemical biomarkers that can differentiate normal intra uterine pregnancy from ectopic pregnancy have been detected. This study was performed to determine the sensitivity and specificity of serum creatine phosphokinase (CPK) measurement for diagnosis of ectopic pregnancy.

Materials and Methods: This study was performed in Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences. Twenty six patients with confirmed ectopic pregnancy comprised the study group and 29 cases with normal intrauterine pregnancy less than 12 weeks constituted the control group. The study group was further subdivided into two groups of ruptured and unruptured tubal pregnancy. A blood sample was obtained from each patient on admission and then CPK was measured. The collected data were analyzed using t-test and χ^2 . Then, CPK levels were compared in three groups.

Results: The mean CPK levels in the study group (156 ± 93.6 IU/ml) were significantly higher than the control group (58.6 ± 31.5 IU/ml) ($P = 0.0001$). Also the mean CPK levels were higher in ruptured (220.8 ± 100.5 IU/ml) than in unruptured cases (104.3 ± 21.4 IU/ml) ($P = 0.002$). Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive values of CPK in diagnosis of tubal pregnancy were 92%, 86%, 85.7%, and 92.5%, respectively.

Conclusion: Serum CPK is considered as a valuable measurement for diagnosis of tubal pregnancy. It is also a useful biomarker in discriminating ruptured from unruptured cases.

Keywords: Creatine phosphokinase, Ectopic pregnancy, Intrauterine pregnancy